

香港交易及結算所有限公司及香港聯合交易所有限公司對本公告之內容概不負責，對其準確性或完整性亦不發表任何聲明，並明確表示，概不就因本公告全部或任何部分內容而產生或因倚賴該等內容而引致的任何損失承擔任何責任。



康宁杰瑞

ALPHAMAB ONCOLOGY

ALPHAMAB ONCOLOGY

康寧傑瑞生物製藥

(於開曼群島註冊成立的有限公司)

(股份代號：9966)

自願公告

於2023年ASCO年會上呈列的KN026聯合KN046的研究進展

本公告由康寧傑瑞生物製藥（「本公司」，連同其附屬公司統稱「本集團」）自願作出，以告知本公司股東及潛在投資者本集團最新業務進展。

本公司董事（「董事」）會（「董事會」）宣佈，已於2023年ASCO年會上呈列KN026聯合KN046用於治療局部晚期不可切除或轉移性HER2陽性實體瘤（BC或GC/GEJ除外）II期臨床試驗的最新研究結果（摘要編號：3621，壁報編號：321），亦已於本公司網站<http://www.alphamabonc.com>相應公佈。研究結果概要載列如下：

KN026聯合KN046用於治療局部晚期不可切除或轉移性HER2陽性其他實體瘤患者的療效及安全性

此乃一項開放式標籤、多中心的II期臨床試驗，旨在評估KN026（30mg/kg，Q3W，C1D1和C1D8負荷劑量）聯合KN046（5mg/kg，Q3W）對HER2陽性實體瘤（BC或GC/GEJ除外）患者的療效及安全性。主要終點為根據RECIST v1.1評估的ORR及DOR。

截至2022年11月10日，入組26名HER2陽性腫瘤患者（BC或GC/GEJ除外）。中位年齡為56歲（年齡範圍：37至67）。其中15名（57.7%）為CRC患者，5名（19.2%）為NSCLC患者，4名（15.4%）為膽囊癌患者，1名（3.8%）為腎盂癌患者及1名（3.8%）為PDAC患者。

在所有入組患者中，(i)15名患者（57.7%）為肝轉移；(ii)24名患者（92.3%）包括所有CRC患者既往接受過二線或以上治療；及(iii)5名患者（19.2%）及6名患者（23.1%）既往分別接受過抗HER2及抗PD-(L)1治療。

- 療效：

根據RECIST v1.1，就26名可評估療效的入組患者而言，確認的ORR為53.8% (95% CI：33.4至73.4)，中位DOR為6.8個月 (95% CI：2.9至15.3)。中位PFS為5.6個月 (95% CI：2.9至16.5)，12個月OS率為80.4% (95% CI：59.1至91.4)，中位隨訪時間為16.6個月。

就15名CRC患者而言，確認的ORR為53.3% (95% CI：26.6至78.7)，中位DOR為11.7個月 (95% CI：3.2至NE)。中位PFS為12.2個月 (95% CI：2.7至NE)。12個月OS率為80.0% (95% CI：50.0至93.1)，中位隨訪時間為16.0個月。

- 安全性：

常見的TRAE包括輸液相關反應(38.5%)、AST升高(34.6%)、谷丙轉氨酶升高(26.9%)、結合性膽紅素升高(26.9%)、皮疹(26.9%)、貧血(26.9%)及血膽紅素升高(26.9%)，大多數反應為1級或2級。最常見的3級或以上TRAE為結合性膽紅素升高(7.7%)及AST升高(7.7%)。無與治療相關的死亡。

結論：KN026聯合KN046治療HER2陽性實體瘤 (BC或GC/GEJ除外) 表現出良好的療效和安全性，尤其是在治療三線或以上的HER2陽性CRC中表現出非常卓越的療效。

關於KN026

KN026旨在成為全球性新一代HER2靶向療法。憑藉其創新的結構，可同時結合至兩種不同的經臨床驗證的HER2表位 (表位II及IV)，並保留野生型Fc區。這使得KN026能夠(i)雙重阻斷HER2相關信號通路；(ii)增強與HER2受體的結合；(iii)減少細胞表面的HER2蛋白；及(iv)通過完整的抗體依賴性細胞介導的細胞毒性增強對腫瘤的殺傷效果。該等結合機制使KN026表現出卓越的腫瘤抑制作用。KN026的數項I/II期臨床試驗已在晚期HER2陽性乳腺癌及GC/GEJ患者中表現出良好的初步療效。目前，KN026作為二線或以上療法治療HER2陽性GC (包括GEJ) 及作為一線療法治療HER2陽性BC的兩項III期臨床試驗正在中國進行。

關於KN046

KN046是本集團自主研發的全球性首創PD-L1/CTLA-4雙特異性抗體，同時靶向具有明顯結構差異的PD-L1及CTLA-4，可改變腫瘤微環境的定位及減少脫靶毒性。KN046在中國、美利堅合眾國和澳大利亞已開展覆蓋NSCLC、三陰乳腺癌、食管鱗狀細胞癌、肝細胞癌、PDAC、胸腺癌等10餘種腫瘤的近20項不同階段臨床試驗。該等臨床試驗的結果初步顯示KN046具有良好安全性及顯著療效。其中，中國II期臨床試驗的初步結果顯示KN046作為單一療法以及聯合化療在治療NSCLC、PDAC、肝細胞癌及三陰乳腺癌方面具有良好活性。本集團已發佈KN046在治療既往免疫檢查點抑制劑治療失敗患者中的初步良好安全性和療效數據。本集團正在開展治療NSCLC及PDAC的關鍵性臨床試驗，亦正在探索開展KN046聯合其商業合作夥伴之候選藥物的臨床試驗合作機會，從而實現更好的療效。

KN046的臨床前及臨床試驗結果展現出良好的療效，並表明可顯著減少對人體外周系統的毒副作用。本公司認為，KN046有望成為突破性腫瘤免疫特效藥。

關於本公司

本公司是一家中國領先的生物製藥公司，在雙特異性及蛋白質工程方面擁有全面整合的專有生物製劑平台。本公司高度差異化的腫瘤藥物臨床管線中，包括一種已獲國家藥品監督管理局批准上市、三種處於臨床後期階段、兩種處於I期臨床研究階段。本公司開發了各種基於抗體的腫瘤治療技術平台並具備相關專業知識。憑藉本公司專有的蛋白質工程平台及結構導向分子建模專業知識，本公司有望創造令全球患者受益的新一代多功能生物新候選藥物。

釋義及技術詞彙

「2023年ASCO年會」	指	2023年美國臨床腫瘤學會年會，ASCO為醫生及腫瘤學專業人士關愛癌症患者的世界領先專業機構
「95% CI」	指	95%置信區間，生物統計學中常用的概念，指區間將有95%的概率包含真平均值
「AST」	指	谷草轉氨酶
「BC」	指	乳腺癌
「C1D1」	指	第1個週期的第1天

「C1D8」	指	第1個週期的第8天
「CRC」	指	結直腸癌
「CTLA-4」	指	細胞毒性T淋巴細胞相關蛋白4
「DOR」	指	緩解持續時間
「GC」	指	胃癌
「GEJ」	指	胃食管結合部癌
「HER2」	指	人表皮生長因數受體2
「HER2陽性」	指	HER2免疫組織化學測試評分為3+或HER2基因擴增
「NE」	指	不可評估
「NSCLC」	指	非小細胞肺癌
「ORR」	指	客觀緩解率，等於完全緩解與部分緩解之和
「OS」	指	總生存期，指從隨機分組到因任何原因死亡的時間
「PDAC」	指	胰腺導管腺癌
「PD-L1」	指	程式性死亡配體1，一種位於正常細胞或癌細胞表面上的蛋白，其可附著於T細胞表面的程式性細胞死亡蛋白1上，導致T細胞關閉其殺死癌細胞的能力
「PFS」	指	無進展生存期，即患者在治療期間及之後疾病未惡化的情況下存活的時間長度

「Q3W」	指	每三週一次
「RECIST v1.1」	指	實體瘤療效評價標準，一種評價腫瘤對治療反應的標準方式
「TRAE」	指	治療相關不良事件

香港聯合交易所有限公司證券上市規則第18A.05條規定的警示聲明：本公司無法確保其將能成功開發或最終成功上市KN046及KN026。本公司股東及潛在投資者在買賣本公司股份時務請審慎行事。

承董事會命
康寧傑瑞生物製藥
 董事長兼執行董事
徐霆博士

香港，2023年6月6日

於本公告日期，董事會包括董事長兼執行董事徐霆博士及執行董事劉陽女士；非執行董事許湛先生；及獨立非執行董事郭子建博士、蔚成先生及吳冬先生。